

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

757

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Prosper, Fernand, Paul PEYRON

Né le 31 Août 1914, à Laon Aisne.

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

Contribution à l'étude

du rôle du thymus

dans la myasthénie d'Erb-Goldflam

Président M. TANON, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcleux, 29

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **PEYRON.**

Prénoms: **Prosper, Fernand, Paul.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

PEYRON (Prosper, Fernand, Paul).
Contribution à l'étude du rôle
du thymus dans la myasthé-
nie d'Erb-Goldflam. — *Paris,*
Imp. R. Foulon, 1939, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Et.), *Paris*
1939, N°)

PEYRON (Prosper, Fernand, Paul).
Contribution à l'étude du rôle
du thymus dans la myasthé-
nie d'Erb-Goldflam. — *Paris,*
Imp. R. Foulon, 1939, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Et.), *Paris*
1939, N°)

PEYRON (Prosper, Fernand, Paul).
Contribution à l'étude du rôle
du thymus dans la myasthé-
nie d'Erb-Goldflam. — *Paris,*
Imp. R. Foulon, 1939, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Et.), *Paris*
1939, N°)

PEYRON (Prosper, Fernand, Paul).
Contribution à l'étude du rôle
du thymus dans la myasthé-
nie d'Erb-Goldflam. — *Paris,*
Imp. R. Foulon, 1939, in-8°, 40 p.

(Thèse Médec. (Et.), *Paris*
1939, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Prosper, Fernand, Paul PEYRON

Né le 31 Août 1914, à Laon Aisne.

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

**Contribution à l'étude
du rôle du thymus
dans la myasthénie d'Erb-Goldflam**

Président **M. TANON**, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1939

LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirur-	HAGUENAU	Pathologie	médi-
	gicale.			cale.	
BARIETY	Pathologie	médi-	LACOMME	Obstétrique.	
	cale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médi-	LAVIER	Parasitologie.	
	cale.		LELONG	Pathologie	médi-
BESANÇON Justin.	Hydrologie.			cale.	
BONNET	Bactériologie		LEMAIRE	Pathologie	expéri-
BOULIN	Pathologie	médi-		mentale.	
	cale.		LENEGRE	Pathologie	médi-
BROUET	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
BULLIARD	Histologie.		MARCHAL	Pathologie	médi-
CACHERA	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		MENEGAUX	Pathologie	chirur-
CORDIER	Anatomie.			gicale.	
COSTE	Pathologie	médi-	MOLLARET	Pathologie	médi-
	cale.			cale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médi-
DELARUE	Anatomie patholo-			cale.	
	gique.		PATEL	Pathologie	chirur-
DELAY	Pathologie	médi-		gicale.	
	cale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirur-
DESGREZ (H.)	Physique.			gicale.	
DESOILLE	Médecine légale.		RENARD	Ophtalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RICHET	Physiologie.	
DOGNON	Physique.		SENEQUE	Pathologie	chirur-
FEVRE	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SICARD	Pathologie	chirur-
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SOULIE	Pathologie	médi-
GALLIARD	Parasitologie.			cale.	
GARCIN	Pathologie	médi-	SUREAU	Obstétrique.	
	cale.		TURPIN	Pathologie	médi-
Mlle GAUTHIER-				cale.	
VILLARS	Anatomie patholo-		WILMOTH	Pathologie	chirur-
	gique.			gicale.	
DE GENNES	Pathologie	médi-			
	cale.				

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirur-	HUGUENIN	Anatomie	Patholo-
	gicale.			gique.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirur-	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
	gicale.		VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, LE DOCTEUR PEYRON

A MA MERE

A MON FRERE

A MES DEUX COUSINS

MEIS ET AMICIS

A LA MEMOIRE DE MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR HOVELACQUE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARRELON.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON,

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a fait le très grand honneur
de bien vouloir accepter la présidence de
cette thèse. Hommage respectueux.*

A MON MAITRE LE PROFESSEUR DUVOIR

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
en témoignage de profonde gratitude, pour
l'enseignement qu'il nous a prodigué dans
son service de l'Hôpital Saint-Louis.*

A MES MAITRES D'EXTERNAT
DANS LES HOPITAUX DE PARIS:

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT MONOD,

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREAU,

MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIGNES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR,

MONSIEUR LE DOCTEUR MADURO.

A MONSIEUR LE DOCTEUR
GERMAIN BLECHMANN

*En souvenir de l'enseignement que nous
avons reçu à sa consultation de l'Hospice
des Enfants Assistés.*

La fréquence, dans la myasthénie d'Erb Goldflam, d'une tumeur bénigne ou d'une hyperplasie du thymus, est une notion maintenant classique.

Cette question est étudiée par Isaacson dans une thèse sur « les Tumeurs ou autres anomalies du thymus dans la myasthénie » (thèse de Paris 1938).

Nous croyons cependant qu'il n'est pas sans intérêt de reprendre ce sujet, à propos d'une observation de myasthénie avec tumeur du thymus, terminée par la mort subite au cours d'une crise dyspnéique (cas suivi dans le service de M. le Professeur DUVOIR, à l'hôpital Saint-Louis, et publié en collaboration avec MM. POLLET, GAULTIER et CHENEBAULT).

Il nous paraît donc intéressant de discuter à ce propos le rôle joué par l'hyperplasie thymique dans le développement du syndrome myasthénique ainsi que le mécanisme de la mort subite, qui termine habituellement les formes mortelles de la maladie.

OBSERVATIONS

Mme B..., âgée de 37 ans, employée à la Société T.C.R.P., sans antécédents pathologiques notables, présente une myasthénie d'allure grave et d'évolution rapide.

Le début aurait été brusque, vers la fin d'octobre 1938: à la suite d'une vive émotion, la parole s'embarrasse et les mouvements des membres supérieurs, particulièrement du côté droit, sont malaisés. Depuis cette époque, la malade accuse du ptosis et de la diplopie, des troubles de la mastication et de la déglutition, une parésie des membres supérieurs. La fatigue ne semble jouer qu'un rôle accessoire dans l'apparition de ces divers troubles qui ne sont pas exagérés par les efforts et ne présentent pas de maximum vespéral, mais, capricieux, semblent plutôt subir l'influence des émotions.

En février 1939, lors de notre premier examen, la malade présente l'ensemble symptomatique d'une myasthénie typique, avec le faciès caractéristique, les paupières demi-closes, un léger strabisme droit externe. La parole est bredouillée, monotone. Les troubles de la mastication et de la déglutition sont si intenses que, depuis une huitaine de jours, l'alimentation est extrêmement réduite.

Mis à part es symptômes myasthéniques, l'examen ne montre rien de particulier. Il n'existe ni paralysie permanente, ni atrophie musculaire; les réflexes tendineux sont normaux et l'examen viscéral est négatif.

Le diagnostic clinique est confirmé par l'examen électrique des muscles. S'il n'existe pas de modifications musculaires, tant quantitatives que qualitatives au repos, par contre l'augmentation des chronaxies, après fatigue du muscle ou tétanisation par un courant faradique, est anormalement élevée.

Malgré l'absence de tout signe fonctionnel thoracique, toux ou dyspnée, un examen radioscopique du thorax est pratiqué. Il décèle l'existence d'une tumeur médiastinale déformant le contour droit de l'aorte, semblant animée de battements et difficile à distinguer d'une ectasie aortique.

En raison de l'absence de signes cardio-vasculaires d'une part, et de la fréquence des tumeurs thymiques dans la myasthénie, c'est ce dernier diagnostic qui est retenu.

Un traitement de trois injections quotidiennes de 1 c. c. de prostigmine est aussitôt institué. Les effets immédiats de cette thérapeutique sont heureux, en particulier l'alimentation redevenait possible, lorsque cinq jours plus tard survient dans la matinée une violente crise de dyspnée.

Hospitalisée d'urgence, la malade accuse une asthénie intense. La dyspnée s'est atténuée. La température est de 38°. Mais le soir même de l'entrée, vers 20 heures, se produit un nouvel accès de suffocation, sans expectoration, que calme une injection d'évamine; cependant, à 23 heures, la mort survient après une nouvelle crise asphyxique. La malade n'avait pas reçu d'injection de prostigmine dans la journée.

Autopsie. — De l'examen macroscopique ne sont à retenir qu'un aspect congestif des poumons et l'existence d'une tumeur médiastinale. Celle-ci occupe la loge thymique : située entre le plastron sterno-costal et la trachée, elle est médiane, mais déborde à droite. Blanchâtre, bien délimitée et encapsulée, du volume d'un

abricot, cette tumeur est régulièrement ovale, à grand axe vertical, à surface lobulée et cérébriforme. Elle pèse 35 grammes et mesure environ 6 centimètres dans son axe vertical, 4 centimètres dans le sens antéro-postérieur et 2 cent. 5 en largeur. Elle est ferme à la coupe et la tranche de section apparaît blanchâtre, lobulée, sans zones d'hémorragie ou de ramollissement.

Examen histologique. — La tumeur est enveloppée par une paroi conjonctive épaisse d'où irradient de nombreuses travées. Dans l'ensemble, à un faible grossissement, apparaît un cloisonnement irrégulier, enserrant un tissu d'aspect homogène, où ne peut se reconnaître l'aspect différencié du thymus adulte.

A un plus fort grossissement, les mailles des anneaux conjonctifs sont occupées par deux sortes d'éléments. La majeure partie de la masse cellulaire est constituée par des éléments homogènes, tassés les uns contre les autres; leur noyau est petit, arrondi et très foncé, riche en chromatine; leur protoplasma, réduit à un très mince anneau, les identifie à des lymphocytes. Les autres éléments, beaucoup plus rares, épars au sein des amas lymphocytaires (ou mieux thymocytaires) sont plus volumineux, trois à quatre fois environ, que les précédents; ils sont ovoïdes à large protoplasma pâle, à gros noyau vésiculaire, très pâle, avec quelques grains de chromatine disséminés en un fin réseau. Ces deux sortes d'éléments sont étroitement intriqués. Nulle part sur la coupe, on ne peut retrouver l'aspect habituel du thymus avec sa portion centrale plus claire, sa zone périphérique sombre. Il existe de rares corpuscules d'Hassal. La tumeur n'est pas congestive et il n'existe aucune image de mitose.

L'étude histologique est étendue à l'ensemble des organes. On ne note aucune anomalie des diverses glandes endocrines (hypophyse, thyroïde, surrénales). De même, aspect normal d'un ganglion stel-



Fig. 1. — Tumeur thymique à un faible grossissement

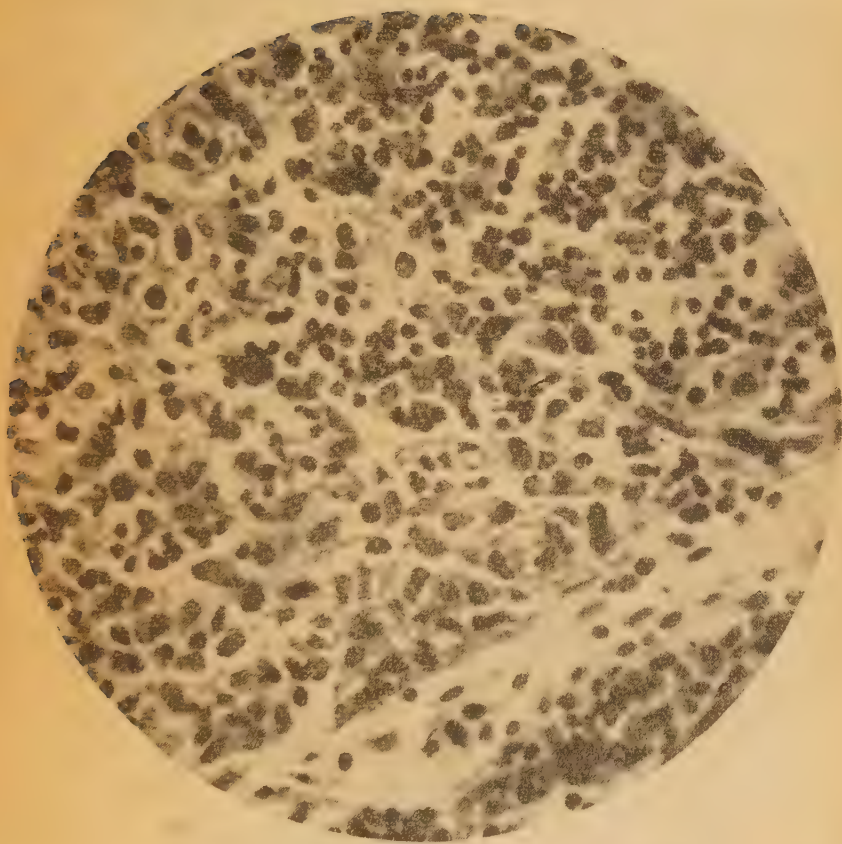


Fig. 2. — Tumeur thymique à un plus fort grossissement.

laire. Par contre, les *poumons*, mais eux seuls, sont le siège d'une vaso-dilatation intense, bourrés de globules rouges et les alvéoles sont remplis d'un liquide œdémateux, où sont noyées quelques hématies, avec, par places, une invasion de polynucléaires, l'ensemble rappelant l'aspect des œdèmes aigus grippaux.

En résumé, syndrome myasthénique grave, d'évolution rapide, brusquement terminé par la mort au cours d'un accès de suffocation.

A l'autopsie :

- tumeur du médiastin et
- lésions pulmonaires congestives.

A propos de ce double fait anatomo-clinique, il nous paraît intéressant de discuter la fréquence de l'anomalie thymique dans la myasthénie et le rôle que cette anomalie joue dans le développement de la maladie et dans le mécanisme de la mort subite.

FREQUENCE DES ANOMALIES THYMIQUES DANS LA MYASTHENIE

En ce qui concerne la fréquence des anomalies thymiques dans la myasthénie, nous nous rapportons aux deux statistiques les plus récentes.

En 1936, LIÈVRE, sur 67 observations de myasthénie avec autopsie complète, répartit ainsi ses constatations touchant le thymus :

— tumeur du médiastin en situation thymique	24 cas
— persistance ou hypertrophie du thymus..	32 cas
— absence d'anomalies thymiques.	11 cas

D'autre part, en 1938, ISAACSON, dans sa thèse, relève 118 observations de myasthénie signalant l'état du thymus, et les classe ainsi :

— tumeurs thymiques	44 cas
— hyperplasies thymiques. . . ,	27 cas
— tumeurs médiastinales d'origine thymique probable.	7 cas
— persistances thymiques.	18 cas
— absence d'anomalie, ou atrophies thymi- ques.	22 cas

Et, de l'étude minutieuse de ces observations, l'auteur conclut que « en chiffres ronds, d'après ces considérations, les anomalies thymiques se rencontrent dans la myasthénie dans une proportion de cas variant entre 60 et 80 %. Parmi les anomalies thymiques associées à la myasthénie, on rencontre dans près de la moitié des cas des tumeurs, tandis que des hypertrophies ont été signalées dans un tiers des cas ».

Une réserve est à faire cependant sur ces statistiques, tenu compte de deux observations anatomo-cliniques recueillies dans le service du professeur GUILLAIN, et rapportées par BOURGEOIS dans sa thèse, en 1929, où il est mentionné expressément qu'« il n'a pas été possible d'individualiser dans le tissu cellulo-adipeux rétro-sternal de reliquats du thymus ».

Malgré cette réserve, il n'en reste pas moins que la fréquence des tumeurs du thymus est grande dans la myasthénie, et semble dépasser la moitié des cas.

Mais l'importance de ces observations réside dans leur mutuelle analogie, en ce qui concerne les caractères de la tumeur médiastinale.

Dans le cas que nous rapportons, le siège de cette tumeur, son caractère solitaire, son aspect histologique, enfin la constatation de rares corpuscules de Hassal permettent bien de reconnaître son origine thymique. D'autre part, la disparition de la structure normale de l'organe, l'absence de division en zone périphérique sombre et zone centrale

claire, le remaniement de la glande, qui présente une lobulation irrégulière, conduisent à préférer le terme de tumeur à celui d'hypertrophie ou de persistance du thymus.

Si maintenant nous confrontons cette observation aux autres cas publiés de tumeurs thymiques avec myasthénie, nous aboutissons aux conclusions suivantes :

1° Au point de vue macroscopique, tous les cas sont voisins les uns des autres : tumeur arrondie ou ovoïde, allongée parfois, nettement limitée, parfaitement encapsulée, facilement isolable.

2° Le siège de cette lésion est presque toujours le médiastin antérieur, immédiatement derrière le sternum, et le plus souvent au contact de la partie supérieure du péricarde.

3° Du point de vue histologique, on retrouve toujours le même type sous des appellations diverses (thymome, sarcome, épithéliome, tumeur lympho-épithéliale). Ce type est caractérisé par l'existence de deux sortes d'éléments :

- éléments lymphoïdes de petite taille, à type lymphocytaire, juxtaposés sans ordre.
- éléments épithéliaux, à noyau vésiculeux, parfois rangés en une assise palissadique autour d'une cavité.

On observe des régions syncytiales, inconstamment de rares corpuscules de Hassal.

Pour ALAJOUANINE et WORMS et KLOTZ, les caracté-

res histologiques permettent de classer les tumeurs thymiques en :

1° Tumeurs où la prolifération des cellules épithéliales et des thymocytes est équivalente: ce sont les tumeurs mixtes d'ALAJOUANINE, les thymomes de WORMS et KLOTZ.

2° Tumeurs avec prédominance des petites cellules rondes et foncées: ce sont les thymocytomes.

3° Tumeurs avec prédominance des cellules volumineuses et claires: ce sont les thymo-épithéliomes.

Dans notre cas, l'aspect est celui d'un thymus fœtal avant la différenciation de l'organe. Les caractères embryonnaires sont d'ailleurs moins nets ici que dans certaines observations, où toute lobulation faisait défaut, et où on ne pouvait déceler les formations épithéliales en bulbes d'oignon décrites par HASSAL. Comme d'autre part, il existe une grande prédominance de thymocyte, il s'agit d'un thymocytome bénin.

Dans l'ensemble, les anomalies thymiques observées dans la myasthénie présentent donc les mêmes caractères: lésions du type tumeur encapsulée, lympho-épithéliale; ce sont en effet toujours des tumeurs bénignes à l'exception toutefois d'un cas rapporté par MEGGENDORF, dans lequel la tumeur adhérerait assez profondément aux poumons.

A l'opposé, il semble bien que la presque totalité des tumeurs d'origine thymique observées en dehors de la myasthénie concernant des tumeurs malignes.

En définitive, un seul fait est certain : la fréquence d'une tumeur bénigne du thymus dans la myasthénie d'Erb-Goldflam.

Peut-on conclure de là, que la tumeur thymique est la cause de la myasthénie, ou au moins de certains cas de cette affection?



ROLE DU THYMUS DANS LA MYASTHENIE

Depuis WERGERT lui-même, qui, le premier, observa l'association d'une myasthénie et d'une tumeur du thymus, diverses opinions ont été émises sur l'intervention de la glande thymique dans les manifestations myasthéniques.

WEIGERT croyait à une relation étiologique directe entre le thymus et la myasthénie; le thymus interviendrait par l'intermédiaire de produits anormaux, résultant de la persistance anormale de son fonctionnement.

Cette opinion d'un rôle direct du thymus dans la myasthénie a été soutenue par de nombreux auteurs: MANDELBAUM et CELLER, en 1908, « considèrent qu'il est impossible d'écarter les néoplasmes thymiques comme facteur étiologique, dans une certaine proportion de cas ». En 1917, BELL formule plus nettement: « les lésions thymiques peuvent être considérées comme la cause de la myasthénie, puisqu'elles sont présentes dans près de la moitié des cas.

Plus près de nous, GOLD pense que la lésion thymique est l'altération primitive dans la myasthénie. Cependant,

l'inconstance de cette association devait provoquer des objections de la part, en particulier, de BELL, de ROUSSY et ROSSI, de BOUDON.

Mais depuis lors, les observations où, à la myasthénie, s'associe une anomalie thymique, se sont tellement multipliées, qu'il paraît difficile de ne pas admettre une relation entre elles.

Le rôle du thymus dans la myasthénie peut donc être considéré comme probable.

Il faut alors envisager la question: Quel est ce rôle? Rappelons tout d'abord l'hypothèse de LIÈVRE, selon laquelle la myasthénie serait à l'édénome thymique ce qu'est l'ostéose parathyroïdienne à l'adénome parathyroïdienne; hypothèse assez séduisante, mais à l'appui de laquelle ne vient aucun fait expérimental probant.

Quelques faits cependant, méritent d'être signalés qui viennent appuyer la théorie selon laquelle la myasthénie est une maladie due à l'hyperfonctionnement thymique:

Tout d'abord les expériences d'ADLER, qui, en 1937, réussit à reproduire une myasthénie typique chez le chien par des transplantations répétées de tissu thymique et par des injections d'extrait thymique aqueux.

D'autre part, les améliorations des symptômes myasthéniques observées après un traitement direct de la tumeur thymique: C'est ainsi que la radiothérapie, à laquelle eurent recours KÖNIGER, PIERCHALLA, MELLA, BERET-

VAS, KESCHNER et STRAUSS, STERN eut d'heureux effets dans sept cas de myasthénie.

D'autre part, la thymectomie, tentée six fois par SAUERBRUCH et von HABERER, procura une guérison, contrôlée 3 ans après, et 4 améliorations. Dans un cas, une médiastinite, donc un phénomène étranger à la maladie, emporta le malade 8 jours après l'opération.

L'opinion inverse, selon laquelle le thymus pourrait intervenir dans la myasthénie par un hypofonctionnement, a été émise par MOORHEAD, en 1911. Cette hypothèse n'a pas trouvé de défenseurs.

En somme, nous ne pouvons, à l'heure actuelle, que faire des hypothèses sur le mécanisme d'action du thymus dans la myasthénie. Cependant, la théorie de l'hyperfonctionnement thypique semble plus en accord avec les faits cliniques et expérimentaux.

Quelles directives peut-on tirer de ces conclusions?

En premier lieu, dans tous les cas de myasthénie grave, on recherchera l'anomalie thymique.

Du fait de son volume restreint, de l'absence complète de tout caractère malin, adhérences aux tissus voisins ou envahissement, on conçoit que la tumeur thymique n'ait pas d'expression clinique. Il faudra donc pratiquer systématiquement un examen radiologique du thorax; le cliché pris en position frontale peut permettre, comme dans notre cas, de déceler la tumeur lorsqu'elle atteint des dimensions suffisantes.

En cas d'ombre suspecte, l'examen sera approfondi en positions oblique et latérale.

Il est d'autant plus intéressant de rechercher la tumeur thymique, que sa découverte peut avoir une sanction thérapeutique.

L'abord chirurgical semble indiqué lorsque la tumeur médiastinale a été identifiée à l'examen radiologique, et qu'elle siège à la partie toute antérieure du médiastin, ainsi qu'il est habituel.

On aura recours à la radiothérapie si on hésite à courir le risque de l'exploration médiastinale, devant un examen radiologique négatif.

De toute façon, c'est la mise en œuvre de cette action directe, chirurgicale ou radiothérapique, qu'il convient d'envisager maintenant sur le thymus hypertrophié.

Si toutefois on n'est surpris, comme cela s'est produit dans notre cas, par la brusquerie de l'évolution.

ROLE DU THYMUS DANS LA MORT SUBITE

A propos de cette mort subite, qui termine habituellement les formes mortelles de la myasthénie, s'est également posé le problème du rôle joué par l'hyperplasie thymique.

Le plus souvent, comme dans notre cas, il s'agit d'une mort très brutale, survenant au cours d'un accès de suffocation.

On s'est demandé si ces accidents terminaux de suffocation étaient à rapprocher des morts subites d'origine thymique de la première enfance.

C'est ainsi que JONES invoque, pour expliquer la mort subite des myasthéniques et la mort thymique infantile, une pathogénie identique: soit des phénomènes de compression, soit des toxines diffusant dans la circulation et venant inhiber les centres respiratoires et circulatoires.

La première de ces pathogénies peut être rejetée: les tumeurs bénignes de volume modéré et non envahissantes des myasthéniques ne compriment ni la trachée, ni les troncs nerveux, et, jusqu'à l'accident terminal, ne provoquent aucun trouble clinique.

Quant à une action humorale du thymus, qu'il s'agisse d'hormones ou de toxines, elle reste une pure hypothèse.

Et il semble que la mort subite, dans la myasthénie, puisse être plutôt rattachée à une perturbation vasculo-sympathique.

C'est bien ce que semble montrer l'existence des lésions pulmonaires congestives, trouvées à l'autopsie de notre cas.

En ce qui concerne ces lésions, il semble que la brutalité des accidents et l'absence de phénomènes cliniques infectieux permettent d'écarter l'hypothèse d'une broncho-pneumonie de déglutition avec lésions œdémateuses.

Plus vraisemblablement peut être retenue l'opinion qu'il s'agit de phénomènes œdémateux et hémorragiques d'origine nerveuse, de l'ordre des œdèmes et infarctus pulmonaires réflexes.

Ainsi, l'accident terminal serait dû à un trouble vasculo-sympathique entraînant une vaso-dilatation brutale dans le territoire pulmonaire.

C'est d'ailleurs cette conception vasculo-sympathique qu'ALAJOUANINE a adoptée dans une de ses observations de myasthénie, où existait un syndrome aigu de vaso-dilatation généralisée, avec hémorragie digestive et œdème cérébral.

Ce processus de mort subite par perturbation vaso-motrice brusque, rappelle les accidents terminaux des syn-

dromes malins des maladies infectieuses; il se rencontre fréquemment au cours de maladies très diverses, parmi lesquelles on peut citer le syndrome hyperthermie-pâleur, l'état du mal, l'hypertension artérielle, et l'éclampsie post-partum.

Cette conception vasculo-sympathique de la mort subite chez les myasthéniques s'expliquerait par la fréquence, chez ces malades, de troubles du système neuro-végétatif.

Dans une observation publiée en 1938, en collaboration avec MM. POLLET, LAYANI et GAULTIER, M. DUVOIR rapporte un cas de myasthénie où l'hypervagotonie s'illustre de façon impressionnante: la recherche du réflexe oculo-cardiaque provoquait un ralentissement exagéré du pouls, avec une pause cardiaque de quatre secondes.

Ce test, témoignant d'un déséquilibre neuro-végétatif conduisit les auteurs à mettre en œuvre un traitement par la prostigmine, tout en ne maniant ce médicament stimulant du vague qu'avec la plus grande prudence.

La malade a été très améliorée à la suite d'une injection de prostigmine. Mais l'effet n'est que passager. Pour obtenir une rémission durable, il est nécessaire de poursuivre le traitement de façon ininterrompue.

L'effet du traitement est bien objectivé par l'étude des chronaxies musculaires; la téτανisation ininterrompue d'un muscle myasthénique augmente la chronaxie de façon

anormale. Ce fait, observé par BOURGUIGNON et étudié par BOURGEOIS dans sa thèse en 1929, semble constituer un véritable test, très sensible, du syndrome myasthénique.

Il disparaît après traitement à la prostigmine. Celle-ci semble agir en intervenant sur le système neuro-végétatif musculaire, au niveau des terminaisons neuro-motrices des nerfs.

En définitive, il semble bien qu'il existe fréquemment chez les myasthéniques, un déséquilibre du système neuro-végétatif. Ce déséquilibre serait à l'origine du trouble vasculo-sympathique, responsable de la mort subite.

On peut se demander si l'hypertrophie thymique joue, vis-à-vis de ces morts soudaines par inhibition nerveuse, le rôle d'épine irritative? S'il en était ainsi, on s'expliquerait mal que, parmi les tumeurs du médiastin, celles du thymus aient un pouvoir si exclusif.

Faut-il alors incriminer un reflexe nerveux émané du thymus, en connexion nerveuse étroite avec les nerfs cardiaques et le ganglion de Wrisberg? (Moro). Cette conception est ingénieuse mais, ainsi que le remarquent LEREBoullet et ODINET, elle n'est encore qu'une hypothèse incontrôlée.

En définitive, le rôle du thymus dans la mort brusque des myasthéniques reste encore très discutable. D'ailleurs, les pédiâtres français, dans le rapport de NOBÉCOURT et BOULENGER-PILLET, comme les médecins américains au

Congrès de 1938 de l'American Medical Association, réduisent considérablement le rôle de l'hypertrophie thymique dans la pathogénie de la mort subite des jeunes enfants.

CONCLUSIONS

A. — Nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de rappeler à nouveau l'attention sur la fréquence d'un thymus anormal dans la myasthénie, fréquence qui s'élève, dans la moyenne, à la moitié des cas.

B. — Cette fréquence ne permet pas de saisir le lien qui existe entre l'anomalie thymique et le développement du syndrome myasthénique.

C. — Quant à la mort subite, qui termine habituellement les formes mortelles de la myasthénie, elle est liée, semble-t-il, à une brusque perturbation vaso-motrice, perturbation à localisation pulmonaire dans notre cas, mais quelquefois perturbation généralisée.

D. — Du point de vue thérapeutique, cette connaissance de la fréquence de l'hypertrophie thymique dans la maladie d'Erb-Goldflam permet d'envisager la mise en œuvre d'une action directe, radiothérapique ou chirurgicale.

Vu:
Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu:
Le Président de Thèse,
TANON

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- DUVOIR, POLLET, LAYANI & GAULTIER. — Mysathénie avec tumeur du thymus. — Mort subite au cours d'une crise dyspnéique. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, séance du 17 juillet 1939.
- ISAACSON. — Les tumeurs et autres anomalies du thymus dans la myasthénie. — Tèse de Paris, 1938.
- DUVOIR POLLET, LAYANI & GAULTIER. — Myasthénie d'Erb-Goldflam. — Recherches biochimiques et remarques thérapeutiques. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, séance du 21 janvier 1938.
- LIÈVRE. — Peut-on tenter un traitement chirurgical de la myasthénie? — *La Presse Médicale*, n° 47, 1936, p. 991.
-

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S
